

Ядерная медицина в диагностике пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Столин А. Р.

Могилевская областная больница, Беларусь

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) характеризуется ретроградным током мочи из мочевого пузыря в почки и/или мочеточники либо в момент мочеиспускания, либо вне его. ПМР – весьма опасное заболевание, которое может манифестировать еще в раннем детском возрасте нехарактерными симптомами. Несомненно, немалая часть случаев ПМР имеет тенденцию к спонтанному излечению либо без последствий, либо с дефектом в виде персистирующего расширения мочеточника и лоханки. У другой части пациентов, однако, недиагностированный и, следовательно, нелеченный ПМР приводит вследствие рецидивирующих инфекций мочевых путей, хотя иногда и без них (так называемый “стерильный рефлюкс”), к рубцеванию почечной паренхимы, развитию хронического пиелонефрита, гидронефроза с нарушением функции почки, а в отдельных случаях и к утрате функции органа. Нередким осложнением ПМР является развитие артериальной гипертензии. Последняя при ПМР развивается у 10% детей с односторонними почечными рубцами и у 18,5% - с двусторонними. Гипертензия обычно гиперрениновая и нередко приобретает злокачественное течение. Двусторонний рефлюкс может стать причиной почечной недостаточности и уремической смерти.

Классические исследования Politano и др., основанные на проведении микционной цистогграфии, приводят величину встречаемости ПМР у детей раннего возраста около 1%. Эти работы были выполнены в 60-е годы, когда еще не существовало пренатальной ультразвуковой диагностики, и можно не сомневаться, что истинная частота ПМР в этой возрастной группе гораздо выше. Дети с так называемой инфекцией мочевых путей имеют ПМР в качестве пусковой причины инфекции в 70% случаев. Считается, что у детей с пренатально диагностированным гидронефрозом ПМР встречается в 17 – 37% случаев. Любопытно, что ПМР встречается у белых детей в 10 раз чаще, чем у черных, а среди белых частота рыжеволосых существенно выше, чем популяционная. Не вызывает сомнения генетическая детерминированность заболевания, хотя точный тип наследования остается невыясненным. Во всяком случае, до 76% пациентов с ПМР имеют его уже внутриутробно, а 34% больных ПМР имеют сиблингов с таким же поражением.

Первичные причины болезни – короткий интравезикальный отдел мочеточника, латеральное расположение мочеточникового отверстия в пузыре, ненормальная конфигурация этого отверстия. Из вторичных причин можно назвать инфравезикальную обструкцию, нейрогенный мочевой пузырь, удвоение собирательной системы, нестабильность детрузора, парауретеральный дивертикул.

Входя в треугольник мочевого пузыря, дистальный конец мочеточника (иллюстрация 1) прободает стенку пузыря под углом, проходя некоторое расстояние интрамурально, главным образом в подслизистом слое стенки пузыря. Критически важно, чтобы длина интрамурального мочеточникового туннеля была достаточной и относилась к диаметру мочеточника как 5:1. Именно такое соотношение гарантирует в момент сокращения наполненного пузыря нормальное функционирование клапанного механизма, исключая ретроградный ток мочи. Было выяснено, что рефлюксирующий мочеточник имеет соотношение длины интрамуральной части к диаметру около 1,4:1. Попадая ретроградно, пузырная моча вместе с втекающей в лоханку естественным, антеградным путем, создает

повышенное внутрилоханочное давление. Здесь уместно коротко напомнить о существовании двух типов почечных сосочков, открывающихся в чашечки. В плоских или вогнутых (сложных) сосочках, расположенных в основном в средней части почки, собирательные трубочки имеют косой ход и узкие отверстия, закрывающиеся при повышении внутрилоханочного давления. Напротив, простые, выпуклые сосочки имеют перпендикулярный ход собирательных трубочек и зияющие отверстия. Такие сосочки расположены в полярных областях почек. Всякое повышение внутрилоханочного давления приводит к беспрепятственному проникновению мочи из лоханки через простые сосочки в почечную паренхиму, превращая пузырно-мочеточниковый рефлюкс в лоханочно-почечный с развитием всех последующих патоморфологических и клинических событий. Статическая сцинтиграфия с DMSA (иллюстрация 2) демонстрирует преимущественное поражение при ПМР полярных отделов почки.

Из сказанного понятно, что ранняя диагностика заболевания и постоянное мониторирование являются краеугольными камнями лечения, тем более что в ряде случаев заболевание имеет тенденцию к спонтанной ремиссии.

Наиболее популярным способом диагностики и контроля ПМР до сих пор считается рентгеновская микционная цистография. Главные достоинства этого метода заключаются в получении информации о деталях строения мочевого пузыря и анатомии уретры, а также в возможности классифицировать ПМР в соответствии с принятыми критериями. Однако, существенная лучевая нагрузка на ребенка, особенно опасная у девочек ввиду невозможности экранировать область гонад, заставляет искать альтернативные подходы к диагностике этого часто встречающегося страдания. Кроме того, будучи “дискретным”, рентгеновский метод не может гарантировать, что ПМР, проявления которого в немалой части случаев также весьма ограничены во времени (секундами!), непременно совпадет с моментами выполнения снимков. В ряде случаев правильной интерпретации рентгенограммы мешают тени костных структур и кишечное содержимое.

В ряду диагностических приемов, использующихся для распознавания ПМР, динамического наблюдения за больными и оценки результатов лечения, ядерной медицине принадлежит весьма существенное место. Об уникальной информации о наличии рубцов в почечной ткани в результате ПМР, получаемой с помощью статической нефросцинтиграфии с DMSA, мы упомянули. Но существуют специальные ядерно-медицинские технологии, призванные ответить на вопрос о наличии или отсутствии ПМР. В Могилевской областной больнице они широко применяются в течение нескольких лет.

1. Непрямая (внутривенная) цистография.

Для исследования применяют ^{99m}Tc -MAG 3 (меркаптоацетилтриглицин) или ^{99m}Tc -ДТПА (диэтиленetriаминпентаацетат). Мы используем препараты ДТПА – Pentetate (фирма “Amersham”, Англия) и фирмы “POLATOM” (Польша). Процедура осуществляется в соответствии с модифицированным протоколом, предложенным А. Bockisch и R. Piepenburg (иллюстрация 3). Вначале проводится динамическая нефросцинтиграфия по общепринятой методике после внутривенного введения 1,5 МБк ^{99m}Tc -ДТПА на 1 кг массы тела ребенка и предшествующей гидратации. Записанные серийные двадцатисекундные изображения обрабатываются с помощью стандартных компьютерных программ, в результате чего можно получить информацию о морфологии почек и мочевых путей, а также, построив кривые активность-время с выбранных областей интереса, сведения о раздельной почечной функции. Непосредственно перед исследованием очень важно опорожнить мочевой пузырь, так как в полном пузыре концентрация выделяемой в него метки будет существенно ниже, что заметно уменьшит чувствительность метода при

последующей попытке выявить ПМР. После завершения динамической нефросцинтиграфии, на что уходит обычно 20 минут, пациента инструктируют не мочиться максимально возможное время. Периодически больного тестируют с помощью гамма-камеры, ожидая как можно более полного опорожнения верхних мочевых путей от метки. После этого его вновь усаживают спиной к плоскости детектора гамма-камеры, используя специальное кресло с укрепленным мочеприемником. Начинают запись двухсекундных изображений мочевых путей. По команде через 30 секунд от начала регистрации пациент мочится; тем временем продолжается запись изображений. Заканчивается она спустя 4 минуты от начала. Таким образом, мы получаем 120 двухсекундных изображений – до начала микции, во время и после нее. При компьютерной обработке полученной информации выбираем зоны интереса – с почек, мочеточников и мочевого пузыря – и строим кривые активность-время. Выраженный подъем кривой над почкой или мочеточником, синхронный микции, указывает на наличие ПМР.

У маленьких детей, недоступных контакту, микцию по команде можно заменить давлением на область мочевого пузыря. Регистрация изображений у таких пациентов проводится в положении лежа на спине; в редких случаях прибегают к седированию детей на время исследования.

Несомненным преимуществом не прямой радионуклидной цистографии (см. иллюстрацию 4) является возможность количественной оценки структуры и раздельной функции почек, отсутствие необходимости катетеризации мочевого пузыря, физиологичность проведения теста (не раздражаются катетером уретра, а мочевой пузырь – вводимым раствором, что имеет место при рентгеновской и прямой радионуклидной цистографии). Лучевая нагрузка на пациента и, в частности, гонадная доза значительно меньше, чем при соответствующих рентгеновских манипуляциях.

Метод, однако, обладает рядом недостатков. Главный из них – невысокая чувствительность. Хотя, по некоторым оценкам, существует хорошая корреляция между не прямой радионуклидной цистографией и рентгеновской микционной цистографией, воспринимаемой как “золотой стандарт”, все же большинство исследователей оценивают чувствительность теста как весьма невысокую со значительным процентом ложноотрицательных результатов. К тому же, хотя лучевая нагрузка на пациента, как уже сказано, невысока, она все же гораздо выше, чем при прямой радионуклидной цистографии, а в случаях нарушения почечного дренажа (что является нередкой находкой при ПМР) лучевая нагрузка на почку может оказаться ощутимой. Наконец, результаты метода зависят от функции почек, как и от возможности сотрудничества с пациентом во время исследования: иногда дети не могут помочиться в непривычной обстановке, а задержанная микция имеет следствием избыточную лучевую нагрузку на стенку мочевого пузыря.

Подводя итог сказанному, можно рекомендовать не прямую (внутривенную) радионуклидную цистографию скорее для динамического наблюдения за уже диагностированным ПМР, но не для его первичной диагностики (исключением являются пациенты с единственной почкой, проведение эндовезикальных манипуляций которым крайне нежелательно). При оценке результатов теста можно руководствоваться следующим правилом: положительные результаты надежны, тогда как отрицательные должны при серьезных подозрениях на наличие ПМР перепроверяться с помощью прямой цистографии.

Несколько изображений из нашей базы данных представлены на иллюстрациях 5 – 9.

2.Прямая радионуклидная цистография

При ее проведении (иллюстрация 10) мы ориентируемся на протокол, предложенный M. Majd. В общем виде он включает катетеризацию уретры, ретроградное заполнение мочевого пузыря физиологическим раствором хлорида натрия, смешанного с меткой, и получение с помощью гамма-камеры изображений области мочевых путей во время заполнения пузыря, в момент мочеиспускания и после него.

Пациента укладывают на спину на стол гамма-камеры, подложив под тазовый конец пластиковую пленку во избежание контаминации стола 99m -технецием. В асептических условиях катетеризируют уретру катетером Foley или пластиковой трубкой для кормления новорожденных. Пузырь опорожняется. Катетер соединяют с флаконом с подогретым до температуры тела физраствором хлорида натрия (в последнее время мы предпочитаем раствор фурацилина 1:5000) с помощью системы для внутривенных инфузий. Флакон помещают на высоту 100 см от поверхности стола. Как только поток жидкости стабилизируется, в резинку вводят 37 МБк 99m Tc-пертехнетата натрия. Пациента позиционируют так, чтобы мочевой пузырь проецировался у нижнего края экрана перистенскопа и монитора компьютера. В момент обнаружения рефлюкса отмечают, при каком объеме пузыря он появился (эти данные будут очень важны при динамическом наблюдении за пациентом и повторном проведении пробы). Если обнаруживают двусторонний ПМР, введение жидкости в пузырь немедленно прекращают. Если рефлюкс не выявляется, пузырь заполняют до объема, который у детей определяют по формуле: емкость пузыря = (возраст в годах + 2) x 30мл.

Нужно помнить, конечно, о существовании пузыря с очень малой емкостью (10 – 20мл!), как и о том, что дети, склонные к редким мочеиспусканиям, могут иметь емкость пузыря, превышающую 500мл. В общем случае о достаточном заполнении пузыря свидетельствует прекращение тока жидкости при опускании флакона с физраствором до уровня 30см над пузырем.

После заполнения пузыря катетер извлекают и пациента побуждают к мочеиспусканию. Очень маленькие дети мочатся в пеленки, оставаясь на столе. Пациенты постарше мочатся, сидя спиной к плоскости детектора. В любом случае важно, что весь процесс заполнения мочевого пузыря, микция и состояние мочевых путей после мочеиспускания непрерывно регистрируются гамма-камерой. Получают серию из десятисекундных изображений, а также одномоментные изображения в продолжение всего исследования.

Преимущества и недостатки представлены в таблице (иллюстрация 11). Описанный метод имеет ряд важных достоинств. Главное из них – исключительно низкая лучевая нагрузка: менее 15 мрад на стенку пузыря и менее 5 мрад на яичники. Тестикулярная доза не превышает 2 мрад. В то же время гонадная доза при стандартной рентгеновской микционной цистографии колеблется от 75 мрад до нескольких рад (!), в зависимости от условий исследования и количества снимков. Далее, даже весьма непродолжительный ПМР не будет пропущен при проведении прямой радионуклидной цистографии, в отличие от рентгеновской. В-третьих, при радионуклидном методе выявлению даже небольшого рефлюкса не мешают ни костные структуры, ни кишечное содержимое, что нередко затрудняет, как уже сказано, оценку рентгеновской цистографии. Объем мочевого пузыря в момент появления ПМР имеет немалое прогностическое значение при повторных исследованиях. Наконец, метод дает возможность количественной оценки объема как рефлюкса, так и остаточной мочи.

Недостатками метода являются невозможность оценки анатомии мужской уретры (поэтому проведение теста у мальчиков не рекомендуется без предварительного изучения особенностей уретры при мочеиспускании в рамках рутинной экскреторной урографии), недостаточное разрешение, что иногда затрудняет оценку степени ПМР, а также необходимость катетеризации мочевого пузыря.

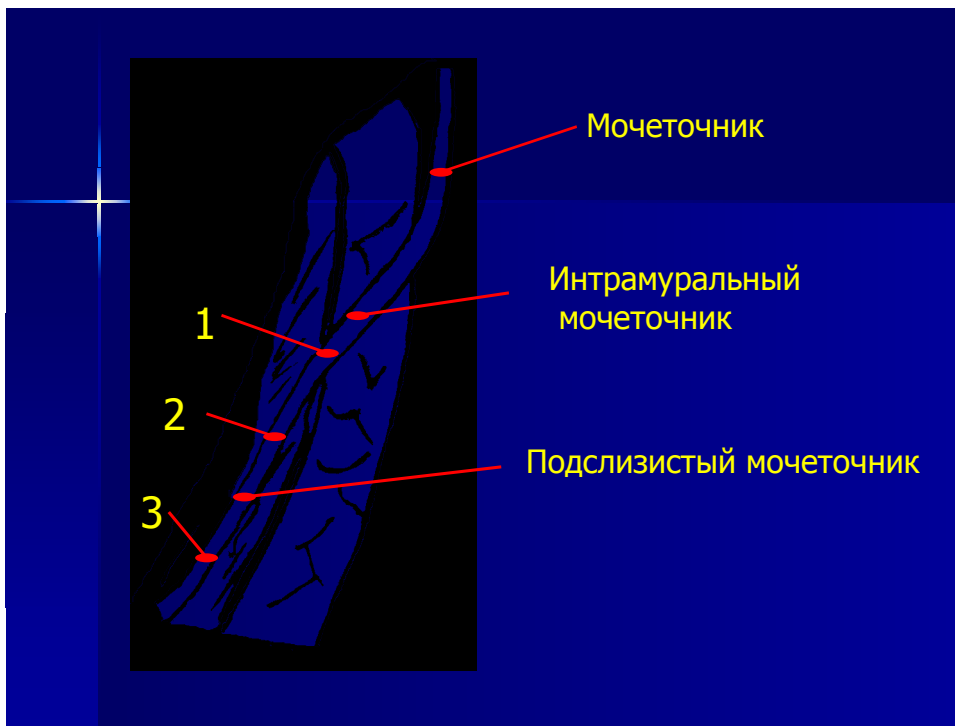
Сочетание высокой чувствительности теста и низкой лучевой нагрузки позволяет рекомендовать его как метод выбора: а) при динамическом наблюдении за детьми с уже диагностированным ПМР или перенесшими антирефлюксные операции; б) как скринирующее исследование для детектирования рефлюкса у асимптомных сиблингов детей с диагностированным ПМР; в) при серийных исследованиях детей с нейрогенным мочевым пузырем и высоким риском развития рефлюкса; г) для первичного скрининга девочек с инфекцией мочевых путей для детектирования возможного рефлюкса; д) с той же целью у мальчиков после предварительного исследования анатомии уретры.

На иллюстрациях 12 и 13 представлена серия изображений из нашей базы данных, на которых видны различные варианты ПМР, выявленные при проведении прямой радионуклидной цистографии.

Нам представляется, что описанные методы диагностики и контроля ПМР заслуживают того, чтобы найти широкое применение в специализированных стационарах республики и должны, по крайней мере отчасти, вытеснить рентгеновскую микционную цистографию из педиатрической практики.

Библиография

1. A.Bockisch, R.Piepenberg.
Der Nuklearmediziner, 1994, 2, 155-163.
2. I.Gordon, A.M.Peters, S.Morony.
Pediatr. Nephrol., 1990, 4, 604-606.
3. M.Majd, E.J.Kass, A.B.Belman. Ann. Radiol., 1985, 28, 322-328.
4. Diagnostic Nuclear Medicine, ed. by M.P.Sandler et al., Williams&Wilkins, 1996, 3rd ed., vol. 2, pp.1369-1398.



Илл. 1.



Илл. 2

	НЕПРЯМАЯ (ВНУТРИВЕННАЯ) РАДИОНУКЛИДНАЯ ЦИСТОГРАФИЯ (протокол <i>A. Bockisch-R. Piepenburg</i>)
	- Препарат: Tc99m-ДТПА внутривенно, 1,5МБк/кг массы тела, после гидратации - Регистрация стандартной динамической нефросцинтиграфии - Пациент не мочится максимально долго (до наступления императивных позывов к мочеиспусканию) - Пациента усаживают в кресло с мочеприемником спиной к детектору - Начинают запись двухсекундных изображений мочевых путей - Примерно через 30 – 45сек. пациента побуждают к мочеиспусканию - Компьютерная обработка информации

Илл.3

	НЕПРЯМАЯ (ВНУТРИВЕННАЯ) РАДИОНУКЛИДНАЯ ЦИСТОГРАФИЯ				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th align="center">Преимущества</th><th align="center">Недостатки</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td> 1.Возможность оценки структуры и отдельной функции почек 2.Отсутствие необходимости катетеризации пузыря, физиологичность теста 3.Лучевая нагрузка меньше, чем при проведении рентгеновской микционной цистогрaфии </td><td> 1.Нeвысокая чувствительность 2.Лучевая нагрузка может оказаться ощутимой в случае нарушения почечного дренажа 3.Результаты метода зависят от функции почек и от скорости их опорожнения от введенного внутривенно РФП </td></tr> </tbody> </table>	Преимущества	Недостатки	1.Возможность оценки структуры и отдельной функции почек 2.Отсутствие необходимости катетеризации пузыря, физиологичность теста 3.Лучевая нагрузка меньше, чем при проведении рентгеновской микционной цистогрaфии	1.Нeвысокая чувствительность 2.Лучевая нагрузка может оказаться ощутимой в случае нарушения почечного дренажа 3.Результаты метода зависят от функции почек и от скорости их опорожнения от введенного внутривенно РФП
Преимущества	Недостатки				
1.Возможность оценки структуры и отдельной функции почек 2.Отсутствие необходимости катетеризации пузыря, физиологичность теста 3.Лучевая нагрузка меньше, чем при проведении рентгеновской микционной цистогрaфии	1.Нeвысокая чувствительность 2.Лучевая нагрузка может оказаться ощутимой в случае нарушения почечного дренажа 3.Результаты метода зависят от функции почек и от скорости их опорожнения от введенного внутривенно РФП				

Илл.4

